



SANIDAD | INVESTIGACION

Salamanca, en el grupo que ha descifrado por primera vez el genoma de la leucemia linfática

■ El estudio señala 4 genes responsables de la patología ■ Dos salmantinos, en el equipo español formado por más de 12 grupos

B.H. Los investigadores del servicio de Hematología del Hospital de Salamanca, Marcos González y Jesús María Hernández Rivas, han formado parte del grupo español que ha secuenciado por primera vez en el mundo el genoma de la leucemia linfática crónica de cuatro pacientes, un trabajo que pone la primera piedra para curar la enfermedad, desarrollando fármacos personalizados encaminados a erradicar los tumores de manera más eficaz y menos tóxica.

Las primeras conclusiones se publicaron ayer en la revista "Nature", en la que se describen cuatro genes implicados en la progresión de la patología, la más común de las leucemias y que en unos pacientes avanza rápidamente y en otros no presenta síntomas.

En el estudio también participan otros 12 centros españoles, dirigidos por los investigadores Elías Campo, del Hospital Clínic de Barcelona, y Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo. Hasta la fecha se han analizado 300 de las 500 muestras previstas, de las que 100 son de pacientes del servicio de Hema-

tología de Salamanca. "Se han visto en los enfermos gran cantidad de mutaciones, muchas sin mucho sentido, pero entre las que se han localizado más de 40 genes potencialmente candidatos a originar el desarrollo de la enfermedad", subraya el hematólogo Marcos González. Al final, cuatro de ellos estaban presentes en otras muestras de leucemia linfática crónica, por lo que se concluyó que tienen que ver con su desarrollo.

"De hoy para mañana este hallazgo no supone ningún beneficio, pero ya sabemos qué genes están implicados, así podremos incidir en el gen responsable de la aparición o de la transformación a una forma más agresiva de este tipo de leucemia", destaca Marcos González.

El doctor Hernández Rivas subraya que el hallazgo no hubiera sido posible sin la generosidad del centenar de enfermos del Hospital de Salamanca, que desinteresadamente se han prestado a extracciones de sangre, "varias veces en determinados momentos". Por otro lado, destaca la gran calidad de las muestras, que incluyen datos detallados de la evolución del enfermo.

El salmantino "descolgado"

Los directores del consorcio español para la secuenciación del genoma de la leucemia linfática crónica han descifrado el genoma completo de la enfermedad en cuatro pacientes, de los que uno pudo ser un paciente del servicio de Hematología de Salamanca, aunque por problemas técnicos finalmente no fue elegido. "Era un enfermo que presentaba el P53 y genes no mutados, por lo que era ideal para descifrar su genoma", sostiene el científico Hernández Rivas. "Lo más importante es disponer de mues-

tras perfectamente identificadas", subraya, destacando que en más del 99% de las muestras entregadas al consorcio para la extracción del ADN son tumorales. En el caso de los cánceres hematológicos esta distinción entre las células tumorales y las sanas no es tan clara, ya que ambas están mezcladas en la sangre. Si no se separan bien los resultados no son claros, del mismo modo que si no se diagnostica e identifica correctamente al paciente incluido en la investigación.

LOS DATOS

■ QUÉ ES LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA. La leucemia linfática crónica tipo B es la leucemia más frecuente en nuestro entorno, que aumenta con la edad. Según el hematólogo Marcos González 16 de cada 100.000 sujetos mayores de 70 años la sufren.

■ MUY HETEROGÉNEA. La peculiaridad de este tumor de la sangre es su diversidad, ya que desde el punto de vista clínico en algunos pacientes se presenta de una forma muy agresiva limitándoles su esperanza de vida a dos años, en otros no provoca síntomas y su esperanza de vida es similar a la de la población de su edad, aunque en ambos casos morfológicamente son similares. Por eso la localización de los genes alterados en la enfermedad podrá arrojar luz en el futuro sobre este comportamiento.

■ LOS PRIMEROS GENOMAS SE SECUENCIARON EN CAMBRIDGE. El hematólogo José María Hernández Rivas apunta que hace dos años, cuando comenzó el estudio nacional, se enviaban las muestras de los pacientes a Cambridge para su secuenciación. "En este momento disponemos en España de dos docenas de secuenciación masiva, uno de ellos en la Universidad de Salamanca", apunta el hematólogo Jesús María Hernández Rivas.

■ PRÓXIMAS FASES DEL ESTUDIO. Tras localizar 4 genes que probablemente están implicados en la progresión de la leucemia linfática crónica, ahora queda seguir analizando muestras de otros 200 nuevos pacientes, además de validar el trabajo comprobando la existencia de estas alteraciones en todas las muestras. "En breve analizaremos también las mutaciones de 40 ó 50 genes que posiblemente afectan a esta patología", subraya el científico salmantino Hernández Rivas.



Jesús María Hernández, (izquierda) y Marcos González. /BARROSO

PROYECTO ■ EN UN ESTUDIO INTERNACIONAL

Jesús San Miguel, clave en la asignación de este trabajo al equipo investigador español

■ Científicos de América, Europa y Asia trabajan para descifrar 50 tumores comunes

B.H. En el año 2008 se creó el Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer (ICGC) con el objetivo de descifrar el ADN de los 50 tumores más frecuentes en el mundo. Se presentaron candidatos de los principales grupos de investigación internacionales, asignando a científicos de América, Europa y Asia esta tarea. España se postuló para secuenciar la cadena genética de la leucemia linfática crónica, compitiendo directamente con investigadores extranjeros de reconocido prestigio.

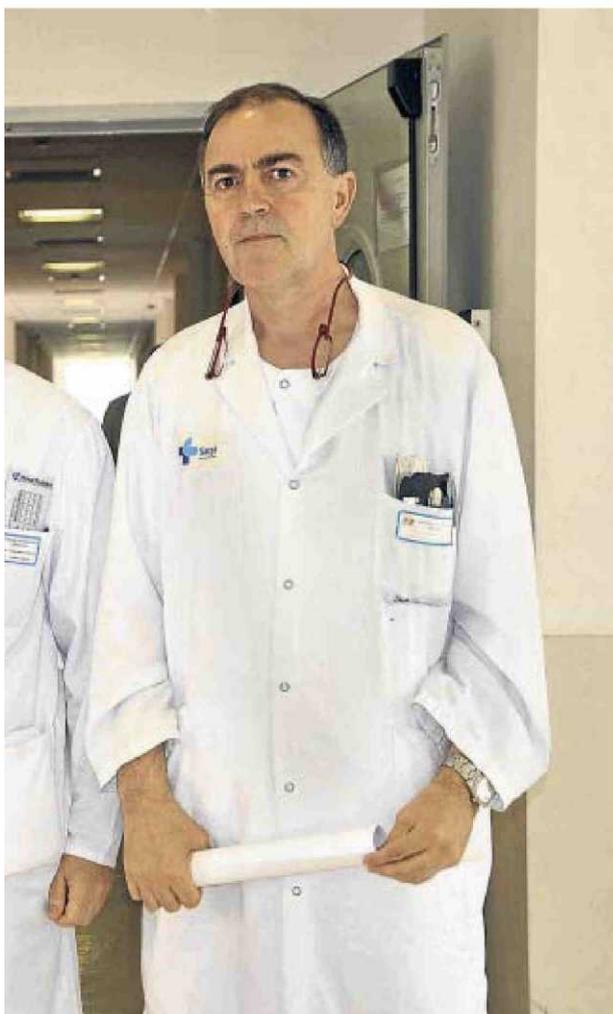
"En España el proyecto está liderado por el investigador Elías Campo, del Hospital Clínic de Barcelona, pero el jefe del servicio de He-

matología de Salamanca, Jesús San Miguel, ha tenido mucho que ver para que el equipo español se postulara y se le concediera el proyecto", aclara el investigador Marcos González.

Y es que España abanderará la investigación en este tipo de enfermedad hematológica, sobre la que el doctor Jesús María Hernández Rivas ya ha arrojado luz recientemente. Su grupo ha publicado un estudio en el que se localizan las alteraciones citogenéticas (estructura, función y comportamiento de los cromosomas) que señalan qué tipo de leucemia linfática crónica tipo B va a tener mala evolución y cual apenas presentará sintomatología.

El grupo del salmantino Hernández Rivas ya ha localizado las alteraciones citogenéticas de las leucemias de mala evolución

néticas (estructura, función y comportamiento de los cromosomas) que señalan qué tipo de leucemia linfática crónica tipo B va a tener mala evolución y cual apenas presentará sintomatología.



Carlos López-Otín (izquierda), la ministra Cristina Garmendia y Elías Campo, ayer en Madrid. /EFE

COMPARENCIA ■ RUEDA DE PRENSA CON LA MINISTRA DE CIENCIA E INNOVACIÓN

Promesas para que grupos y empresas españolas desarrollen los fármacos

■ La ministra Cristina Garmendia asegura que se harán esfuerzos para acelerar el traslado del beneficio del estudio a los pacientes

Quién ha logrado el hito

El Instituto Carlos III ha concedido una financiación de 10 millones de euros para impulsar la investigación española

Doce instituciones españolas. El grupo español que ha descifrado el genoma de la leucemia linfática crónica está compuesto por una docena de instituciones que han participado en el estudio: el Hospital Clínic de Barcelona, la Universidad y el Centro de Regulación Genómica de Barcelona, el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer y la Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge. También se han convertido en instituciones de referencia el Hospital Universitario y Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, la Universidad de Deusto, la de Santiago de Compostela, el Centro Nacional de Supercomputación y el Centro Nacional de Análisis Genómico.

El estudio se adelanta a trabajos de Estados Unidos.

Hay que tener en cuenta que, con la publicación de este trabajo ayer en la revista "Nature", España se adelanta a otros países con centros de vanguardia como el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) de Estados Unidos que también están también abordado exactamente este mismo problema. "Ha sido un reto a todos los niveles -científico, clínico, competitivo- poder demostrar que desde España somos capaces de hacer este tipo de contribuciones" ha afirmado al respecto Carlos López-Otín.

10 millones para analizar 500 muestras. El Consorcio Español para el Estudio del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica está financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, a través del Instituto de Salud Carlos III, con 10 millones de euros de financiación directa y se enmarca dentro del Consorcio Internacional de los Genomas del Cáncer, dirigido por el doctor Tom Hudson del Instituto de Investigación del Cáncer de Ontario, Canadá. Esta cifra ofrece para el científico salmantino Marcos González una idea del volumen del proyecto y de su importancia, además del esfuerzo para coordinar a los 12 grupos españoles que, desde el laboratorio y la asistencia a pacientes, han contribuido a este logro.

B.H./EFE

Los directores del grupo español para la secuenciación del genoma de la leucemia linfática crónica, Elías Campo, del Hospital Clínic y la Universidad de Barcelona, y Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo, comparecieron ayer en rueda de prensa junto a la ministra de Ciencia e Innovación, Cristina Garmendia, a la vez que los salmantinos hacían lo propio en el Centro del Cáncer. La ministra calificó el estudio como "un nuevo hito" para la investigación española.

Esta investigación permitirá desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas concretamente a estas mutaciones, según ha señalado López-Otín, quien espera que en tres años este equipo de investigadores haya conseguido secuenciar 500 genomas de este tipo de leucemia.

Pero el reto más deseado es conseguir desarrollar una aplicación clínica de lo que se ha investigado hasta ahora, tal y como se ha hecho con otros tipos de cáncer.

La titular de Ciencia e Innovación subrayó que ya hay actuaciones previstas para que también las empresas españolas "estén en esta carrera por for-

mular nuevas propuestas farmacéuticas".

"Haremos un esfuerzo -dijo- para que este gran resultado científico pueda en la medida de lo posible acelerarse y ser trasladado a la práctica clínica con los propios grupos de investigación y a través de la industria española o la exterior que esté en España". Garmendia ha recordado que existe un plan con la industria farmacéutica y se ha mostrado convencida de que esta entenderá las "ventajas competitivas" que supone esta investigación a la hora de proponer posibles terapias para esta enfermedad.

Los investigadores españoles han constatado que cada tumor ha sufrido unas mil mutaciones

en su genoma.

Para analizar este amplio volumen de datos generado en el proyecto, los expertos se han valido de una herramienta informática esencial para identificar las mutaciones presentes en los genomas tumorales, "Sidrón", que se ha creado para este proyecto en la Universidad de Oviedo y que servirá para la investigación de otros tipos de cáncer, una enfermedad que es la segunda causa de muerte en España.

LOS DATOS

■ UNO DE LOS GENES, TAMBIÉN EN LA LEUCEMIA AGUDA LINFOLÁSTICA T.

El hematólogo Jesús María Hernández Rivas apunta que entre los cuatro genes localizados e implicados en la leucemia linfática crónica, el NOTCH1, no es nuevo para los hematólogos, ya que está implicado en la leucemia aguda linfoblástica T. "Ya se están estudiando fármacos anti NOTCH1 que en principio no son aplicables a la leucemia linfática crónica, pero que contribuirán a su curación", sostiene el hematólogo salmantino.

■ SOSPECHA DE LA EXISTENCIA DE MUCHOS SUBGRUPOS DE LA ENFERMEDAD.

Hernández Rivas destaca que la secuenciación de todo el genoma de los cuatro pacientes elegidos son 3.000 millones de letras de cada uno de los cuatro enfermos. "No se ha encontrado ningún aspecto claramente común entre los cuatro pacientes analizados, lo que constata que esta es una enfermedad muy heterogénea y que lo que entendemos hoy como leucemia linfática crónica en poco tiempo podremos discriminar muchos subtipos distintos de la enfermedad, para que cada uno de ellos se trate de una forma distinta", augura Hernández Rivas.